

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de pédiatrie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur : P. GAUTIER

Directeur de thèse : Docteur R. MARTIN DUPAN, privat-docent

Transfusion du sang dans les maladies infectieuses

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Mohammad ERAMI

de Meched (IRAN)

Thèse N° 2430

Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de pédiatrie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur : P. GAUTIER

Directeur de thèse : Docteur R. MARTIN DUPAN, privat-docent

Transfusion du sang dans les maladies infectieuses

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Mohammad ERAMI

de Meched (IRAN)

Thèse N° 2430



Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957

*La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur
P. Gautier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre
par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 30 novembre 1956.

Le doyen :

Eric MARTIN

Thèse N° 2430

Que Monsieur le Docteur R. Martin-du Pan veuille trouver ici l'expression de notre profonde gratitude pour nous avoir suggéré le sujet de cette thèse et en avoir facilité l'élaboration par ses encouragements et ses conseils précieux.

Nous remercions Monsieur le Professeur P. Gautier, et Monsieur le Docteur J. Vernet pour leurs conseils et leurs contributions à ce travail.

A MON PERE.

HISTOIRE DE LA TRANSFUSION SANGUINE

Il y a quelques siècles qu'on connaît la propriété thérapeutique du sang: on le considérait non seulement comme la source d'une force vitale de l'organisme, mais on pensait même qu'il contenait l'âme, et c'est avec cette pensée qu'on en buvait.

LIBANIUS (29) fut le premier, en 1615, à avoir l'idée de la transfusion et à en décrire la technique.

HARVEY, (18) en 1616, découvrit la circulation sanguine et c'est, en réalité, avec cette découverte, que la transfusion commença. C'est en effet en se basant sur cette notion que CHRISTOPHER, WREN et BOYLE (9) ont fait des injections de médicaments dans la veine des animaux et celle de l'homme.

La première transfusion sanguine fut pratiquée en 1665, en Angleterre, par RICHARD LOWER (31), sur des chiens dont il connectait l'artère carotide du chien donneur avec la veine jugulaire du chien receveur.

La première transfusion sanguine chez l'homme fut faite en 1667, par DENYS (12) et EMERZ (15). Ils transfusèrent du sang de l'artère carotide de mouton dans la veine d'un jeune homme, et le résultat favorable qu'ils obtinrent les encouragea à en faire plusieurs, mais, par malheur, DENYS fit en France une transfusion dont le patient mourut à la suite d'une réaction hémolytique et la chose fut portée à la connaissance de la justice qui interdit la transfusion, sauf avec l'autorisation de la Faculté de Médecine de Paris.

En outre, en 1678, dix ans plus tard, le Parlement Français l'interdit complètement, ce qui empêcha de poursuivre ces expériences pour une durée de 150 ans.

En 1818, les accidents mortels par hémorragie sévère, surtout en obstétrique, ont incité JAMES BLUNDELL (5) à inventer un appareil spécial pour la transfusion sanguine. Cette invention intéressa les autres chercheurs et le résultat de ces travaux fit progresser la question de la transfusion et amena entre autres à résoudre le problème de l'incompatibilité des groupes sanguins et la difficulté de la coagulation.

LANDSTEINER (24), en 1900, a pu démontrer l'action hémolysante ou agglutinante du sérum humain sur le sang des autres individus, puis, OTTENBERG (40) et SCHULTZ (47), en 1907, découvrirent les groupes sanguins dont la découverte permet seule la sélection des

donneurs de sang. Mais, tandis qu'on pratiquait de plus en plus de transfusions, on rencontrait parfois des réactions hémolytiques, quand même le donneur et le receveur étaient du même groupe.

En 1940, LANDSTEINER et WIENER (25) ont découvert le facteur Rh dans le sang humain, et la cause des accidents dans les transfusions répétées ou en cas de gravidité fut expliquée par iso-immunisation, les transfusions antérieures ou la présence d'un foetus Rh + chez le sujet Rh - jouant le rôle d'antigène sensibilisant, d'où les accidents d'une transfusion ultérieure chez le même sujet.

Le problème de la coagulation fut résolu par les travaux de beaucoup de chercheurs, notamment ceux de KIMPTON et BROWN (23) en 1913, qui ont utilisé des récipients parafinés pour la transfusion, ce qui retardait la coagulation du sang. Enfin, les travaux de HUNSTIN en 1914 ont permis l'utilisation du sang citraté qui est devenu d'un usage courant.

La technique de la transfusion a fait de tels progrès qu'elle se fait aujourd'hui couramment et sans danger.

*
* *

PHYSIOLOGIE ET PROPRIETES DU SERUM NORMAL

On entend par le sérum normal, le sérum qui provient d'un individu normal qui n'est pas vacciné spécialement contre une maladie, ni en période de convalescence d'une maladie quelconque.

Nous savons que l'action néfaste des microbes n'est pas seulement due à leur présence dans l'organisme, mais aussi souvent aux toxines qu'ils sécrètent ou qu'ils libèrent en se détruisant, telles que des hémolysines, tétanolysines, ferments protéolytiques. D'autre part, on sait que ces substances toxiques telles que les hémolysines attaquent la cholestérine se trouvant dans le stroma des globules rouges et permettent ainsi la sortie de l'Hb. Mais le sérum normal empêche cette action par la cholestérine qu'il contient (RAMSON, NOGUCHI, LANDSTEINER) (44).

En ce qui concerne les ferments protéolytiques sécrétés par les microbes, on sait que le sérum normal a un pouvoir antitrypsique qui s'oppose à l'action de ces ferments et que ce pouvoir augmente dans beaucoup de maladies telles que les maladies suppuratives, infectieuses,

Cette propriété du sérum normal est due aux anticorps résultants de l'absorption des ferments protéolytiques ou, d'après SCHWARTZ (48) à des lipoides du sérum, ou encore, d'après CATHCART (8), aux albumines sériques.

Pour mettre en évidence la propriété préventive et curative du sérum normal, on a fait l'expérience suivante: on a mélangé le sérum avec des bactéries et on l'a injecté à des animaux de laboratoire qui ont montré une tolérance et une résistance plus forte que si on n'injectait que des microbes seuls, ce qui fait penser que cette action du sérum était due à l'immobilisation des bactéries par l'agglutinine du sérum facilitant leur phagocytose par les leucocytes.

Si on injecte du sérum normal et des microbes séparément, le résultat sera le même; ce fait est très important car il montre que le sérum normal a une action préventive.

D'ailleurs, on a pu mettre en évidence l'action préventive et même curative du sérum normal, dans les infections dues au trypanosome (6). Ce pouvoir est plus développé dans le sérum d'adulte que dans celui du nouveau-né, ce qui montre que les résultats favorables obtenus dans le traitement des maladies infectieuses sont en partie dus à l'immunité acquise que chaque individu acquiert au cours de sa vie, contre les différentes maladies infectieuses et d'où provient la richesse du sérum en anticorps.

Le taux de gamma globuline, protéine liée aux anticorps, est élevé chez l'adulte, mais il varie pendant la vie: chez le fœtus, il augmente jusqu'à la naissance et baisse dans les deux premiers mois de la vie; à partir du 10^e mois, il commence à augmenter de nouveau, pour atteindre au niveau qu'on trouve chez l'adulte, vers 4 ans (35).

La faible teneur en gamma globuline explique la susceptibilité plus grande des nourrissons aux maladies infectieuses, d'où la nécessité de la transfusion de sang pour leur donner les moyens de défense naturels dont ils manquent.

Propriétés du sang normal:

Les propriétés du sang normal sont en partie les mêmes que celles du sérum normal, mais la propriété du sang qui est très importante dans le traitement des maladies infectieuses est de combattre l'anémie qui accompagne en général presque toutes les maladies infectieuses chroniques, et de faire remonter le niveau de l'Hb jusqu'à la

normale, et nous allons même voir que certains auteurs attribuent l'efficacité du traitement par la transfusion de sang normal à son pouvoir anti-anémique.

Une autre propriété du sang normal est la fonction de remplacement de la masse sanguine dans le traitement de certaines maladies infectieuses telles que l'anurie par néphrite aiguë azotémique et la typhoïde, etc... que nous traiterons plus loin au cours de cet exposé. Nous verrons en outre l'intérêt technique que présente la transfusion du sang normal par rapport au sérum immunisé.

Le sang normal contient des anticorps spécifiques et non spécifiques, et des leucocytes qui jouent un rôle de première importance dans la lutte contre les microbes.

D'autre part, la transfusion de sang augmente le pouvoir de l'organisme du malade de produire des anticorps très actifs. (Ce fait fut démontré sur les animaux par OKAMOTO (39), en 1939, comme on le verra ci-dessous.)

SÉRUM, SANG DE CONVALESCENTS OU DE DONNEURS IMMUNISÉS ARTIFICIELLEMENT

La différence qui existe entre le sérum et le sang de convalescent ou de donneur immunisé et le sérum normal, est que les premiers proviennent de sujets immunisés spécialement contre une maladie infectieuse donnée et agissent donc mieux, du fait de leur grande richesse en anticorps spécifiques, contre cette infection, d'où leur emploi dans le traitement des maladies infectieuses, ainsi que leur efficacité soit dans la forme aiguë, soit dans la forme chronique.

L'apparition des anticorps spécifiques contre la maladie infectieuse immunisante est très rapide et d'une intensité surprenante: le pouvoir bactéricide et l'immunité acquise de cette manière est parfois très durable (WRIGHT) (51).

L'immuno-transfusion comprend deux phases: la première phase est la préparation du donneur qui consiste à augmenter ses mécanismes de défense et à produire des anticorps spécifiques contre une maladie infectieuse donnée. La deuxième phase est d'utiliser ce remède biologique chez l'individu atteint de cette maladie.

L'immunisation du donneur produit deux moyens de défense contre la maladie: l'un est le déclenchement du mécanisme de

défense banal ou non spécifique que l'organisme possède contre n'importe quel agresseur (antigène). L'autre est la production d'anticorps spécifiques contre la maladie. C'est par ces deux moyens que l'organisme parvient à combattre l'infection. Donc, chez un individu dont les mécanismes de défense sont insuffisants à vaincre la maladie, l'immuno-transfusion sera la thérapeutique physiologique et la plus naturelle.(21)

MECANISME D'ACTION DE LA TRANSFUSION SANGUINE DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

L'avis des auteurs sur le mode d'action de la transfusion sanguine est très variable. Voici l'essentiel:

1. Action directe (21) par rapport à l'organisme du malade, des leucocytes, d'anticorps, d'antitoxines, de compléments, du pouvoir bactéricide, peroxydasique, antitrypsique et de plus, par augmentation de la production d'anticorps, ce qui fut démontré par OKAMOTO (39) qui, par la méthode du rouge Congo, a constaté que la transfusion agit sur le Système réticulo-endothélial et stimule la production des anticorps (agglutinines, opsonines, bactériolysines et hémolysines).

2. Action indirecte (21): En fortifiant l'organisme, d'où résulte une défense plus active contre l'infection.

3. Action antianémiante: Certains auteurs sont d'avis que la transfusion agit surtout par son action antianémiante, comme on le voit souvent dans les infections chroniques (GEOFFREY KEYNES) (22).

4. Action purement antitoxique: D'autres auteurs (21) pensent que la transfusion agit par son action antitoxique. Exemple: cessation de l'anurie azotémique après transfusion, donc une action destructrice et élimination de toxines (21).

5. Action par choc colloïdoclasique: Certains auteurs (22) pensent que la transfusion cause un déséquilibre brusque des colloïdes du sang qui stimulerait le pouvoir de défense de l'organisme.

BIOCHIMIE

Les modifications produites dans l'organisme des receveurs de sang dans les heures qui suivent la transfusion consistent en une baisse des albumines aux dépens des globulines et du fibrinogène, en une absorption augmentée de sucre au niveau de l'intestin, et par

conséquent en une élévation du taux du sucre dans la veine hépatique. La réserve alcaline augmente aussi dans cette veine. Toutes ces modifications sont en faveur d'une excitation fonctionnelle du foie qui a pour résultat une augmentation de la balance énergétique générale.

LE SANG PLACENTAIRE ET SON EMPLOI DANS LE TRAITEMENT DES MALADIES INFECTIEUSES

Le sang du placenta qui est riche en anticorps, en globules blancs, en globules rouges et en hormones, peut servir à la thérapeutique des maladies infectieuses.

On peut obtenir 100 cc. environ de sang à partir du cordon ombilical, mais la grande difficulté est d'obtenir ce sang stérile. Dans ce but, MARTIN DU PAN et MARC NEYROUD (35) de GENEVE retirent le sang du cordon au moyen d'une seringue stérile de 50 cc. avec de bons résultats au point de vue de la stérilité (méthode du Professeur ANDERES de Zürich). Ces deux auteurs ont employé le sang obtenu de cette manière pour le traitement des maladies infectieuses de l'enfant avec des résultats très satisfaisants, surtout dans les rhino-pharyngites et trachéo-bronchites récidivantes, et la furonculose.

MARTIN DU PAN et NEYROUD, après ces résultats favorables, pensent que la transfusion de sang placentaire, à raison de 20-50 cc. par voie intra-veineuse ou intra-musculaire chez le nourrisson dont le système de défense est plus faible que celui de l'adulte, peut fournir à celui-ci un facteur anti-infectieux polyvalent dans le traitement des maladies infectieuses chroniques.

RENFORCEMENT DU MECANISME DE DEFENSE

Pour renforcer le mécanisme de défense du sang, on a employé différentes méthodes:

REHBECK (45) et MILEY (37) ont pu augmenter le pouvoir bactéricide du sang par auto-transfusion: ils ont pris 200 cc. de sang du malade, l'ont irradié par les R.U.V (hémio-irradiation) et l'ont réinjecté au malade. Ils obtinrent ainsi 42% de guérisons chez 55 malades souffrant d'états infectieux différents.

Pour augmenter le nombre des leucocytes, Mac LEAN (34) injecte 2 - 3 cc. de nucléïne (acide nucléique à 10%) par voie intra-musculaire au donneur de sang et fait la prise de sang deux heures plus

tard.

CROCKER, VALENTINE et BRODY (10) ont injecté du vaccin antityphoïdique quelques heures avant la prise de sang.

JEANNENEY et CASTANET (20) ont créé une méthode pour la réactivation de défense et une production plus grande d'anticorps chez le donneur, qu'ils ont appelée cataphylacto-transfusion.

Cette méthode consiste à vacciner le donneur tous les 15 jours et à l'immuniser ainsi contre une maladie donnée (1 cc. de vaccin mixte associé de RAMON et de vaccin antimicrobien par voie sous-cutanée), à réactiver sa défense et à augmenter la quantité des anticorps du donneur par la même vaccination associée aux corps azoïques ou aux sulfamidés 13 heures avant la prise de sang.

Ces auteurs disent qu'il faut en plus de la cataphylacto-transfusion, choisir des donneurs parmi des sujets avec une bonne défense (formule sanguine et vitesse de sédimentation) et un sang de grand pouvoir bactéricide.

INDICATIONS ET APPLICATION CLINIQUE

La fièvre typhoïde et les paratyphoïdes:

Si l'on considère la forte immunité que confère cette maladie aux personnes guéries ou vaccinées, l'immuno-transfusion doit avoir de bons effets, comme l'ont d'ailleurs démontré les expériences cliniques. (46).

L'immuno-transfusion est indiquée surtout dans les formes hémorragiques, à allure immédiatement grave (ataxo-adyndamie et hyperthermie) et les formes à évolution anormale: L'exsanguino-transfusion a donné aussi de bons résultats (LANTIN et GUERRERO) (26).

Septicémie à streptocoques ou staphylocoques:

Les cas de septicémie à streptocoques qui surviennent surtout pendant la puerpéralité et les septicémies à staphylocoque répondent bien à l'immuno-transfusion (PAUL RENAULT) (46), (sur 13 cas, a eu 9 cas de guérison).

RAMOS et MONTES (43) ont eu beaucoup de succès dans le traitement des infections puerpérales en transfusant du sang citraté auquel ils avaient ajouté de l'arsphénanine, tandis que le traitement par les sulfamidés et l'immuno-transfusion a échoué.

Les résultats obtenus par JEANNENEY et RIGENBACH (21) dans la septicémie à streptocoques, dans la diphtérie et la fièvre typhoïde, furent bons, ils le furent moins dans les septicémies à staphylocoques et à pneumocoques.

Rougeole:

On a employé le sérum ou plasma normal ou de convalescent dans la prophylaxie ainsi que dans le traitement de la rougeole, avec de très bons résultats, pour autant que le sang fût administré assez tôt (11).

La prophylaxie de la rougeole est nécessaire, surtout chez les enfants âgés de moins de 4 ans, les individus affaiblis, les femmes enceintes, lorsqu'il y a eu exposition à la maladie.

On donne du sérum ou du plasma au stade pré-éruptif, ce qui éteint la maladie, mais si on le donne au stade d'éruption, la maladie sera modifiée et ses manifestations aiguës très diminuées, mais pour obtenir ce résultat, il faut une dose 10 fois plus élevée que la dose prophylactique.

On a obtenu également de bons résultats dans le traitement préventif de la rubéole, par cette méthode (11), surtout chez les femmes enceintes en contact avec la maladie, à raison de $0,2 \text{ cm}^3$ par kg de poids (MORGAN) (38).

Les moyens thérapeutiques de la rougeole, par sérothérapie, consistent en (36) :

1) Sérum ou sang normal d'un individu ayant déjà eu la maladie, à raison de 10 cc. par année d'âge;

2) Sérum de convalescent à raison de 2 cc. par année d'âge, qui protégera l'enfant contre la maladie. Ce sérum doit être récolté entre le 4^e et le 10^e jour après la fin de l'exanthème, et doit être injecté dans les 6 premiers jours après la contamination.

3) La gamma globuline qui est préparée à partir du sérum d'adulte et a la même efficacité que le sérum de convalescent, à raison de 0,2 cc. par kg. de poids.

On préfère souvent atténuer la maladie au lieu de la supprimer, afin de permettre l'apparition de la maladie mais sous une forme bénigne et on excite ainsi le mécanisme de défense de l'organisme ce qui amène une immunité active chez l'enfant, sauf dans le cas du nourrisson ou d'un enfant débile peu capable de se défendre, pour qui

on a alors avantage de supprimer la maladie. Pour atténuer la maladie, on n'administre que la moitié des doses sus-mentionnées pour le sérum de convalescent ou pour la gamma-globuline.

La prophylaxie par cette méthode ne dure que 3 semaines, et il faut donc répéter la dose toutes les 3 semaines, pendant la période où il est nécessaire de protéger l'enfant.

MARTIN DU PAN et RAZA (36) sont d'avis que la protection contre la rougeole au moyen du sérum de convalescent ou de la gamma globuline, est indiquée dans les cas de nourrissons âgés de moins de 6 mois dont la mère n'a pas eu la maladie pour transmettre l'immunité passive à l'enfant, chez les enfants débiles ou souffrants d'une certaine maladie, chez les enfants en contact avec la maladie, enfin chez les femmes enceintes n'ayant pas eu la maladie.

Coqueluche:

La prophylaxie de la coqueluche fut obtenue au moyen de sérum ou de plasma hyperimmunisé, surtout pendant la première semaine de l'exposition à la maladie.

MAC GUINNESS (33) a injecté 10-20 cc. de sérum par voie intra-musculaire, suivant l'âge de l'enfant et a obtenu dans 78% des cas une prophylaxie complète, dans 6% des cas, pas d'effet, la maladie a paru avec les manifestations typiques, et, pour le 16^e des cas restants, les manifestations de la maladie furent atténuées.

Le traitement de la maladie se fait par une injection de 20 cc. de sérum ou de plasma hyperimmunisé, par voie intra-musculaire, la dose étant répétée pendant 3 - 4 jours. Mac GUINNESS a obtenu les résultats suivants: dans le 69% des cas, les symptômes majeurs ont disparu en l'espace de 10 à 14 jours; la mort s'est produite dans 1,5% des cas.

Etant donné que certains enfants coquelucheux ne réagissent pas au traitement aux antibiotiques, surtout si on les traite tardivement, on a donc essayé du sérum hyperimmunisé, avec un résultat favorable (36).

MARTIN DU PAN et RAZA ont aussi traité 25 cas de coquelucheux et, d'après leur statistique, la sérothérapie hyperimmunisée a donné de bons résultats. (36).

Ils injectent 3 20 cc. à intervalles de 48 heures, de sérum hyperimmunisé chez l'enfant âgé de plus de 3 ans et 3 10 ou 3 15 cc. chez l'enfant âgé de moins de 3 ans, par voie intra-musculaire

ou intra-veineuse.

Comme dose prophylactique, certains auteurs donnent 20 cc. par injection, à 2 - 8 jours d'intervalle, la première injection tout de suite après le contact infectant (SOHIER) (49).

MAC GUINNESS recommande une injection de 60 - 100 cc. de sérum ou plasma dans les cas graves, à répéter, si nécessaire.

Oreillons:

Le sérum de convalescent est utilisé dans la prophylaxie des complications ourliennes. RAMBAR (42) a démontré la moindre fréquence d'orchite ourlienne chez les malades à qui avait été administré ce sérum.

La gamma globuline fut essayée dans le traitement de cette maladie, mais se révéla inefficace, tandis que la gamma globuline provenant de sérum de convalescent est efficace (36).

La dose prophylactique est de $3 \times 10 \text{ cm}^3$ de sérum de convalescent chez l'adulte. Elle empêche les oreillons ou en prévient les complications, et si les premiers symptômes se sont déjà manifestés, elle diminue les complications.

Scarlatine:

La prophylaxie ainsi que le traitement de cette maladie ont été réalisés par le plasma de convalescent grâce auquel on obtint la rémission complète ou la diminution des phénomènes toxiques dans les 12 - 24 heures qui suivirent la transfusion (11).

Le plasma normal à une dose 4 fois plus élevée donne les mêmes résultats. Ces moyens sont actuellement abandonnés au profit des antibiotiques.

Poliomyélite:

LEVINSON (27) a traité cette maladie par de petites doses répétées de sérum ou de plasma de convalescent, avec des résultats efficaces, surtout dans la phase aiguë: rémission ou diminution de la paralysie. Il a obtenu aussi de bons résultats avec une dose double de sérum ou de plasma normal.

Certains auteurs (41) ont employé du sérum antipoliomyélitique d'origine animale (singe, cheval).

AUGUSTE PETTIT (41) (professeur à l'Institut Pasteur),

après 16 années d'expérimentation clinique sur cette maladie, est d'avis que le sérum antipoliomyélitique d'origine animale ne présente pas seulement un grand pouvoir virulicide expérimental, mais encore qu'il agit sur les symptômes suivants de la maladie qu'il améliore: paralysie, céphalées, raideur de la nuque, fièvre, etc... et il cite plusieurs cas traités et guéris par la sérothérapie spécifique.

Cette méthode est actuellement complètement abandonnée au profit de la gamma globuline.

La Brucellose a été traitée par la transfusion de sang normal (BLUMBERGER) (4).

La pneumonie à virus:

La transfusion de sérum ou de plasma de convalescent fait descendre la fièvre et diminue l'intensité des manifestations aiguës et réduit la durée de la convalescence (11).

Les résultats furent également bons dans le traitement de:

La kérato-conjonctivite épidémique, de l'hépatite infectieuse (surtout gamma globuline à la dose de $0,2 \text{ cm}^3$ par kg. de poids donne une bonne prophylaxie), des infections causées par le streptocoque hémolytique telles que érysipèle, adénite cervicale, pharyngite, pneumonie, complications post-opératoires de mastoïdite, arthrite, ostéo-arthrite, colite ulcéreuse, empyème, thrombose des sinus, fièvre ondulante. En outre, comme traitement auxiliaire dans : la diphtérie maligne, la dysenterie, l'endocardite bactérienne sub-aiguë. Malgré les antibiotiques et les sulfamidés, on peut traiter encore aujourd'hui ces maladies en cas de résistance ou d'échec du traitement par ces substances (voir ci-dessous).

LYONS (32) a trouvé des anticorps contre le streptocoque hémolytique dans le sang des donneurs normaux.

DUCLINE (13) a traité avec succès le rhumatisme articulaire aigu par la transfusion de sang normal ajoutée au salicylate de soude (action antiinflammatoire de la transfusion + action spécifique du salicylate de soude).

BARSI (1), en 1947, a employé du sang de femme enceinte dans le traitement de l'arthrite rhumatismale avec un bon résultat qu'il attribue aux hormones se trouvant dans le sang de ces femmes.

La transfusion sanguine a été utilisée dans le traite-

ment du choc infectieux dû à l'infection des plaies traumatiques par des germes virulents, l'état général étant gravement atteint (BAZY) (2).

La transfusion sanguine est également un moyen prophylactique contre les infections post-opératoires (en cas de crainte, on fait une transfusion à titre prophylactique, avant l'opération (CANUYT) (7).

On a traité la complication infectieuse post-opératoire au moyen de la transfusion à raison de 250 cc par jour (JEANNENEY et RINGENBACH) (21).

CANUYT (7) a traité par la transfusion, avec succès, les infections post-opératoires du pharynx, de la bouche, des sinus, du nez, de l'oreille, et, comme complément opératoire, l'appendicite gangréneuse et la pelvi-péritonite.

FRIEDENWALD (16), en 1929, a traité pour la première fois, l'herpes zoster ophtalmicus par le sérum de convalescent. Plus tard, en 1935 et 1940, GUNDERSON a utilisé du sang de convalescent et la guérison fut parfaite, surtout en cas de traitement précoce, avant que la cornée ne soit atteinte.

Traitement de l'anurie dans la néphrite aiguë azotémique par exsanguino-transfusion:

Dans le rapport présenté à la société d'Urologie, A. DUFOUR et G. des MESNARDS, en 1949 (14), prétendent que l'exsanguino-transfusion est le meilleur procédé de traitement de l'anurie dans la néphrite aiguë et ils présentent le cas d'un malade qu'ils ont guéri par une transfusion de 15 litres et demi de sang normal, en lui prenant 16 litres et demi de sang en 7 jours. L'urée éliminée par cette méthode atteignait 60 gr.

LOEPER, AUGUIER, DEBRAY et FLURIN (30) ont traité deux cas d'anurie lors de néphrite aiguë par l'exsanguino-transfusion et la décapsulation du rein. Dans la période de convalescence, ils ont noté une polyurie durable.

CONTRE - INDICATIONS

JEANNENEY et RINGENBACH (21) prétendent qu'il n'y a pas de contre-indication absolue à la transfusion car, en réalisant les conditions nécessaires et adéquates pour chaque cas, on peut éviter les accidents.

Naturellement, il ne faut pas en abuser non plus, et ne la faire que dans les cas où le malade en bénéficiera.

D'après l'expérience clinique de certains auteurs (21) les cas suivants n'ont pas donné de résultats favorables à la transfusion:

l'endocardite maligne subaiguë ou lente, les leucémies aiguës, chroniques, myéloïdes ou lymphoïdes, la thrombo-phlébite de la face, la myocardite diphtérique, l'hypertension artérielle, les néphrites, la grossesse, l'insuffisance hépatique, la broncho-pneumonie infantile grave.

Dans la tuberculose pulmonaire, la transfusion peut causer une dissémination de la maladie. Elle est donc contre-indiquée, à moins qu'il n'y ait une tendance à l'hémorragie donnant lieu à une hémoptysie. (22).

Application clinique:

La plupart des publications concernant les transfusions sanguines a été émise par des cliniciens travaillant dans les hôpitaux. Il s'agissait seulement de cas graves dans lesquels la transfusion de sang a pu sauver le malade in extremis.

A notre avis, il existe d'autres cas, particulièrement en pédiatrie, qui par leur chronicité affaiblissent les malades. Ces cas sont malheureusement trop souvent traités par des anti-biotiques qui donnent des résultats spectaculaires immédiats, mais laissent le plus souvent l'organisme déficient.

Le médecin praticien se trouve continuellement en contact avec des rhino-pharyngites qui, chez certains enfants prédisposés, évoluent vers la chronicité et se compliquent souvent de sinusite ou de bronchite.

A notre avis, ces enfants bénéficieront de la thérapeutique par la transfusion qui, en apportant des anticorps, en stimulant le système réticulo-endothélial, permettra à l'organisme de se défendre.

La furonculose traitée avec succès par les antibiotiques, récidive malheureusement souvent chez le nourrisson peu capable de se défendre contre la staphylococcie.

Une cinquantaine d'enfants âgés de 1 mois à 9 ans, souffrant de maladies infectieuses différentes, furent traités par des transfusions.

Le nourrisson reçoit en général de 10 - 20 cc. par kilo de poids et l'enfant plus âgé entre 100 - 200 cc. de sang citraté.

Résultat: 1) Furonculose: Parmi nos patients, 11 nourrissons étaient atteints d'une furonculose qui ne cédaient que momentanément aux bactériostatiques et qui reprenait aussitôt que l'on arrêtait les médicaments. Dans les 10 cas, le résultat fut excellent ou bon; en peu de jours, les furoncles séchèrent et il n'y eut pas de récidives.

2) Affections respiratoires: Comme on peut le voir sur notre tableau, la plupart des enfants souffrant de rhino-pharyngite réagissent favorablement à la transfusion.

En général, la fièvre tombe rapidement sous l'effet du traitement, la toux cesse, l'enfant reprend de l'appétit et son poids augmente. Les cas suivants illustrent bien l'efficacité de cette thérapeutique:

1. Daniel A., âgé de 6 mois, entré à la Clinique de Nourissons le 6.12.1951 avec des signes de bronchite et broncho-pneumonie. Nous instaurons un traitement de trisulfal et d'auréomycine. Malgré la répétition de ce traitement, la fièvre réapparaît par poussées successives (chaque dix ou douzième jour), ce qui fait que nous passons à un traitement à la pénicilline, mais les poussées fébriles reviennent de nouveau. L'enfant continue à souffrir de sa bronchite et broncho-pneumonie chronique.

Le 6.4.1952, nous décidons de faire une transfusion de 75 cc. de sang. Le résultat est spectaculaire: la fièvre tombe, le poids qui était presque stationnaire jusque là commence à augmenter, l'enfant retrouve son appétit et guérit sans récidives. (voir la courbe de température et de poids, page 20).

2. Catherine E., âgée de 5 ans, vue en Janvier 1952, pour une otite légère que nous avons traitée par des gouttes de glycérine phéniquée et de l'aspirine, revient en Avril de la même année pour une rhino-pharyngite datant qu'une quinzaine de jours.

La rhino-pharyngite se complique rapidement d'une otite qui perfore. Traitée par le trisulfal, elle guérit en une semaine.

En Mai 1952, les parents nous amènent de nouveau l'enfant pour une otorrhée, nous prescrivons comme la première fois le trisulfal qui fait cesser l'écoulement de l'oreille, mais est suivi d'une urticaire. On est donc obligé de remplacer les sulfamidés par l'auréomycine.

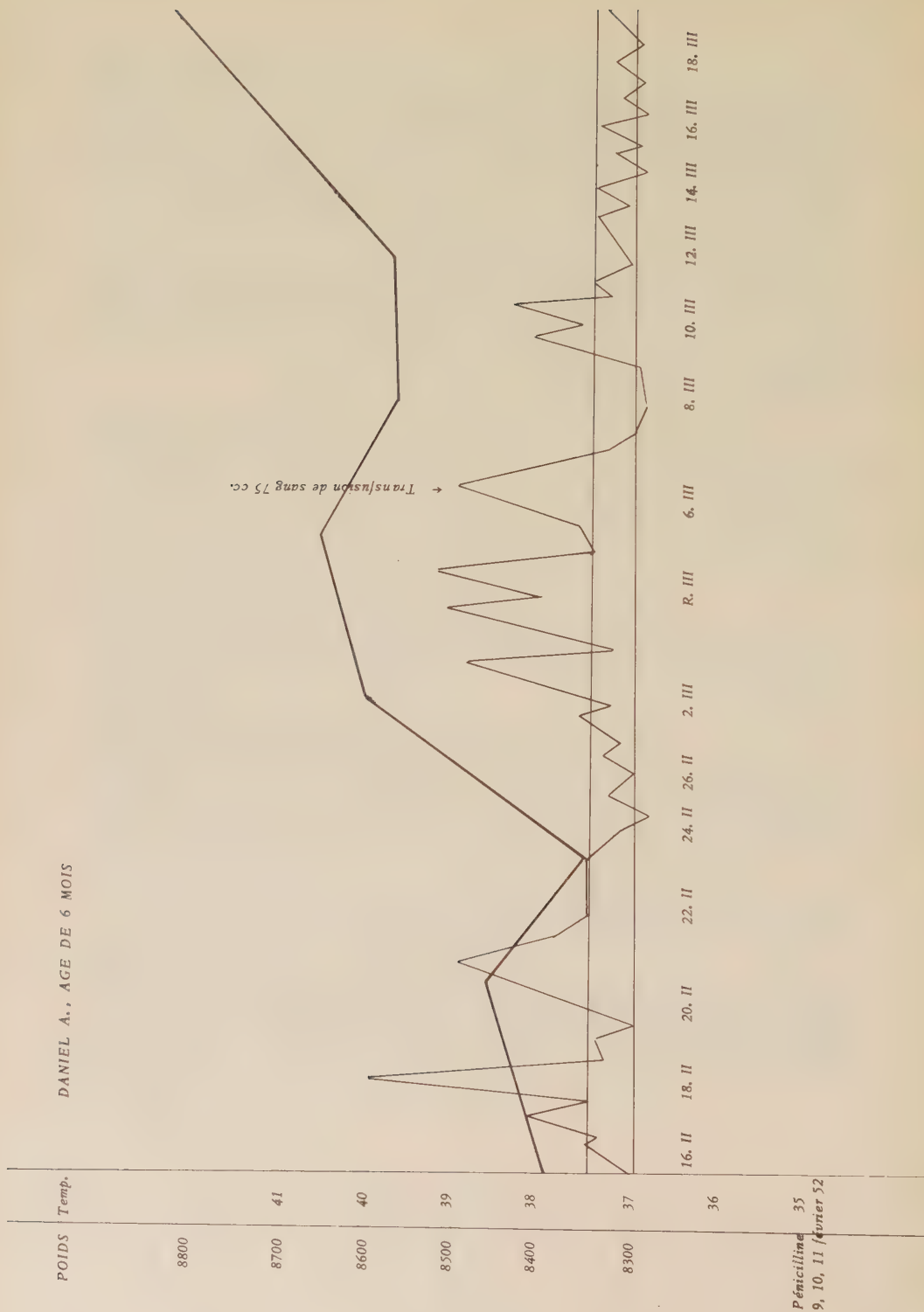
Comme l'enfant fait des nouvelles rechûtes ultérieurement malgré les antibiotiques, nous conseillons une transfusion. L'enfant reçoit donc 100 cc de sang de placenta. Très rapidement, elle va mieux, reprend de l'appétit, sa rhino-pharyngite cesse. L'enfant qui toussait et s'enrhumait extrêmement facilement, se porte dès lors bien et passe un excellent été.

4. Claude M., âgé de 4 ans, suivi depuis sa naissance. C'est un enfant nerveux qui réveille fréquemment ses parents; il est légèrement fébrile depuis fin septembre 1954.

9.10.54 les parents nous amènent l'enfant avec un état grippal. L'examen général ne montre rien de particulier objectivement, excepté un peu de trachéite, enfant pâle. Hb 75% - leucocytes 7.200 - Hématies 4.200.000.

30.10.54. La fièvre est toujours là, leucocytose 7.800.

DANIEL A., AGE DE 6 MOIS



Pénicilline 35
9, 10, 11 février 52

la gorge est un peu rouge, nous prescrivons de l'acromycine qui n'agit pas.

9.11.54 Comme la fièvre se maintient, enfant enroué, légère pharyngite, pour voir s'il s'agit d'une affection tuberculeuse (Cuti-réaction étant très positive), nous passons à un traitement au Rimifon, mais le 26.11.54, nouvelle laryngite, compliquée de bronchite. Traitée par le trisulfal. L'enfant se porte bien jusqu'au 7.12.54, puis il souffre d'une nouvelle angine. Traitée par le trisulfal, mais se complique malheureusement d'une otite qui nécessite l'emploi de l'acromycine.

Le 14.12.54, il n'a plus de fièvre, sa gorge est un peu rouge, le tympan gauche est encore un peu enflammé. Devant la fréquence des rhino-pharyngites qui peuvent être la cause de cet état fébrile continu, on propose une transfusion de sang. L'enfant reçoit alors 100 cc de sang, très rapidement il reprend de l'appétit, va mieux et passe le reste de l'hiver sans présenter de rhino-pharyngite, ni d'otite.

En conclusion: chez un enfant de 4 ans, nerveux et souffrant de rhino-pharyngites fréquentes, la transfusion de sang amena une sédation des infections et permit à l'enfant de passer une bonne fin d'hiver.

N o m	Age	Maladie	Durée	Résultat thérap. antérieur	Résultat de la transfus.	(1) Traitement antérieur (2) Traitement associé.
					excell. bon nul	
1. Fabienne M.	88 j. (prémat.)	Furonculose	75 j.	médiocre	+	(1),(2) Penicilline
2. Berthe B.	2 ms (prémat.)	Furonculose	1 mois		+	(2) Transfusion + Iloty- cin, résultat excellent.
3. Patrick Ch.	40 j.	Furoncle- muguet pem- phigus	27 j.	médiocre	+	(1),(2)-Penicilline, Strep- tomycine, Chloromycétine, Erythrocline, Stellacyl, Antistinettes, etc..
4. Patricia Z.	68 j.	Abcès du sein pemphigus, furoncles	50 j.	médiocre	+	(1) Auréomycine, Trisul- fal (Transfusion augmente le poids)
5. Barbara L.	1 mois	Furonculose, pemphigus	18 j.	médiocre	+	(1),(2)- Erythrocline
6. Edith L.	1 m. $\frac{1}{2}$	Furonculose	15 j.		+	
7. Dominique C.	2 mois	Furonculose	15 j.		+	(2)- penicilline, Strep- tomycine, Erythrocline
8. Patricia S.	2 mois	Furonculose, pemphigus	20 j.		+	
9. Irina G.	3 mois	Etat grippal otite	1 mois	médiocre	+	(1) - Trisulfal.
10. Armelle M.	3 mois	Angine, état grippal	20 j.	médiocre	+	(1) - Trisulfal.
11. Dominique R.	3 mois	Furonculose	17 j.		+	(2)-Penicilline-Sulfamid.
12. Wanda F.	3 mois	Rhino-phary.	31 j.	bon	+	(1),(2)- Aérosol, Auréo- mycine, Streptomycine, penicilline.(Transfusion augmente le poids.
13. Anne B.	4 mois	Rhino-phary.	10 j.		+	(2) - Trisulfal.
14. Murielle C.	9 m. $\frac{1}{2}$	Rhino-phary. récidivante	145 j.	médiocre	+	(1),(2)-Aérosol, Sulfocitalgine.
15. Ariane B.	5 mois	Furoncles	8 j.		+	
16. Caroline P.	5 mois	Etat grippal	46 j.		+	(2) - Eubactérie.
17. Daniel A.	6 mois	Bronchite, Broncho-pneum. récidivante	99 j.	médiocre	+	(1)-Trisulfal, Auréomycine Bismu-Cônes, Penicilline, etc.
18. André C.	12 m. $\frac{1}{2}$	Rhino-pharyn- gite, bronchite	184 j.	médiocre	+	(1)-Campho-pneumine, Bismu-Cônes, Pénicilline, Aérosol sintetica, Terramycine.

N O M	Age	Maladie	Durée	Résultat thérap. antérieur	Résultat de la transfus.		(1) Traitement antérieur
					excell.	bon nul	(2) Traitement associé.
19. Christiane A	7 m. $\frac{1}{2}$	Bronchite	5 j.	bon	+		(1),(2)-Chloromycetine
20. Claude- Robert H.	11 mois	Rhino-phary. récidivante	115 j.	médiocre	+		(1),(2)-Cibalgine, Aerosol Pénicilline, Streptomyci- ne, Trisulfal, Elkosine, Stellacyl.
21. Jacqueline J	8 mois	Angine	16 j.	médiocre	+		(1),(2)- Transfusion + Erythromycine, résultat excellent.
22. Michelle V.	27 mois	Engine, otite, état grippal récidivant	10 m.	médiocre		+	(1)- Trisulfal, Pénicil- line, Largactil.
23. J-Pacques E.	8 m. $\frac{1}{2}$	Otite-angine, état grippal	22 j.	médiocre		+	(1) Pénicilline.
24. Dominique B.	8 m. $\frac{1}{2}$	Rhino-phary.	23 j.	médiocre	+	+	(1)-Auréomycine, Stellacyl.
25. " "	13 mois	" "	30 j.		+		(2) - Cibalgine.
26. Christian H.	11 mois	Otites	2 m.	médiocre	+		(1)-Pénicilline-Terra- mycine.
27. Jocelyne K.	9 mois	Broncho- pneumonie	22 j.	bon		+	(2)-Pénicilline. (1),(2)-Pénicilline, (Transfusion augmente le poids) pas de rechutes)
28. Dominique V.	9 m. $\frac{1}{2}$	Otites	16 j.	médiocre	+		(1)-Pénicilline, Diazil
29. J-Jacques E.	10 mois	Otites	24 j.	médiocre	+		(1)-Streptomycine-
30. J-Pierre B.	12 mois	Rhino-phary. chronique	70 j.			+	(2) Pénicilline.
31. Valentine H	2 ans	Otite, état grippal récidivant.	1 m. $\frac{1}{2}$	bon		+	(1)-Auréomycine (la transfusion augmente le poids. Pas de rechutes).
32. Ariel G.	13 mois	Furunculose	1 m.	médiocre		+	(1)-Auréomycine, Tri- sulfal, Chloromycétine.
33. Jean B.	6 ans	Etat grippal rhino-phary. à répétition	5 j.	médiocre		+	(1) Streptomycine, Pénicilline en aérosol.
34. Didier P.	21 mois	Etat grippal fréquent	5 m.	médiocre		+	(1)- Pénicilline.

N o m	Age	Maladie	Durée	Résultat Thérap. antérieur	Résultat de	(1) Traitement antérieur (2) Traitement associé.
					la transfus. excell. bon nul	
35. P.-Michel H.	18 mois	Otite, sinu- site, adénite	35 j.	médiocre	+	(1), (2)-Chloromycétine, Trisulfal, Streptomycine.
36. Marianne Z.	18 mois	Laryngite	15 j.	bon	+	(1), (2)-Pénicilline en aérosol, Terramycine.
37. " "	23 mois	Bronchite, Rhino-pharyng.	7 j.		+	(2)-Recto-septal, Aérosol Cibalgine.
38. Arlette M.	22 mois	Rhino-pharyng.	20 j.	bon	+	(1), (2)-Auréomycine, Stellacyl.
39. Anne J.	21 mois	Rhino-pharyn.	21 j.	bon	+	(1)- Aérosol, Trisulfal, Elkosine, Media-grippe, Pénicilline, Stellacyl, Terramycine (Transfusior augmente le poids).
40. Michel- François R.	22 mois	Otites récid.	11 j.	médiocre	+	(1) antibiotiques, sulfamidés.
41. " "	6 ans	Otites, angines	40 j.		+	(2)- Trisulfal.
42. Nicole Z.	2 ans	Otite, état grippal	40 j.	médiocre	+	(1)- Auréomycine.
43. Lili H.	2 ans $\frac{1}{2}$	Angine, état grippal, otite récidiv.	6 m.	nul	+	(1)-Terramycine, Iloty- cine
44. Hossein O.	3 ans	bronchite, rhume	35 j.		+	(2)-Bellergal, Iargactil, (enfant transpirait beaucoup).
45. Claude M.	4 ans	Rhino-pharyn. chronique	3 m.	médiocre	+	(1)- Acromycine, Trisulfal.
46. Christian de S.	4 ans	Rhume, bronchite	39 j.	nul	+	(1)- Sulfamidés
47. Gladys M.	6 ans $\frac{1}{2}$	Grippe intes- tinale, rhume, bronchite, rhino-pharyn. récidiv.	50 j.	bon	+	(1)- Auréomycine, sulfamidés etc. (augmentation du poids- Pas de rechutes)
48. François S.	5 ans	Angine récidiv- ante, otite	6 m.	médiocre	+	(1)-Pénicilline, Terramycine.
49. Aline B.	5 ans	Bronchite	10 j.	bon	+	(1), (2)-Pénicilline en aérosol. (augmentation du poids).
50. Margrite Y.	5 ans	Etat grippal	14 j.		+	

N o m	Age	Maladie	Durée	Résultat thérap. antérieur	Résultat de <u>la transf.</u>		(1) Traitement antérieur
					excel.	bon nul	(2) Traitement associé
51. Catherine E.	5 ans	Otite, rhino- laryngite chronique	5 m.	médiocre	+		(1)- Trisulfal, auréomycine.
52. Josiane H.	6 ans	Adénite ss. max., sinusites bilat. bronchi- te.	37 j.	médiocre	+		(1)-Trisulfal, Pénicilline.
53. Bernard M.	7 ans	Angine, adéni- te ss. max.	18 j.	médiocre	+		(1)- Elkosine.
54. Christian Ch.	7 ans	Etat grippal	13 j.	nul	+		(1)- Auréomycine, Streptomycine.
55. Judith H.	7 ans	Etat grippal, rhinites fré- quentes.	3 m.	bon	+		(1) Ilotycine, sulfamidés Pénicilline (augmenta- tion du poids, pas de rechute).
56. Daniel M.	9 ans	Etat grippal récid. angine sinusite, broncho-pneu- monie.	4 m.	bon	+		(1)- Pénicilline, Erythrocline. (augmenta- tion du poids, pas de rechute).

Le tableau suivant résume le résultat obtenu par la transfusion dans le traitement de chaque maladie infectieuse :

Maladie	Nombre des cas	Age	Excellent	bon	nul
Bronchite	4	7 1/2 mois-5 ans	1	3	
Broncho-pneumonie	3	6 mois - 9 ans	1	2	
Etat grippal, angine, otites, adénites ss-maxillaires	16	3 mois - 7 ans	7	7	2
Furonculose	11	prématuré - 13 ms.	7	3	1
Otites	4	9 mois - 22 mois	4		
Rhino-pharyngites laryngites	16	3 mois - 5 ans	10	4	2
Sinusites	2	18 mois-6 ans	2		

DISCUSSION

Comme on peut le voir dans notre tableau, il s'agit de cas aigus, subaigus et chroniques de différentes maladies infectieuses que nous avons traitées par la transfusion de sang.

Il y a 56 enfants, dont deux sont prématurés et les autres âgés de 1 mois à 9 ans.

Cinq de ces cas ont été traités par la transfusion seule. Le résultat fut bon et amena la guérison définitive de la maladie.

Dans 17 de nos cas, la transfusion fut précédée par d'autres traitements tels qu'antibiotiques, sulfamidés, etc..., mais malheureusement, le résultat en était médiocre ou nul, l'enfant continua à souffrir de sa maladie ou eut des rechutes. Dans ces cas-ci la transfusion amena une guérison définitive et empêcha les rechutes.

Dans 11 cas, le traitement antérieur fut bon, avait guéri localement l'affection, mais laissait un état général déficient. La transfusion augmenta le poids, l'appétit, améliora l'état général et raccourcit la convalescence.

Dans 6 cas, nous avons commencé par les antibiotiques et les sulfamidés, mais le traitement seul ne parvenait pas à guérir l'enfant. L'association de la transfusion amena une guérison rapide et définitive.

Dans 6 cas, nous avons instauré un traitement associé transfusion + antibiotiques ou sulfamidés, et le résultat fut excellent.

Dans 3 cas, nous avons essayé différents traitements (antibiotiques, sulfamidés, etc...) avec un résultat médiocre ou nul, et, pour finir, la transfusion a amené la guérison. Ces mêmes cas sont revenus une deuxième fois, mais, étant donnés les résultats précédents, nous avons de nouveau pratiqué une transfusion qui fut pleinement efficace.

Enfin, dans 5 cas, le résultat de la transfusion semble nul, mais l'enfant ne répondait pas non plus aux antibiotiques et aux sulfamidés. Malgré tout traitement, il continuait à souffrir de sa maladie ou faisait une rechute.

Les résultats sus-cités montrent d'ailleurs que la transfusion de sang, dans le traitement des maladies infectieuses, est efficace dans les cas aigus aussi bien que dans les cas subaigus ou chroniques.

CONCLUSIONS

Le sang humain, grâce à ses multiples propriétés liées à ses éléments figurés et aux substances contenues dans le plasma, est un médicament très puissant. Une revue des principaux travaux traitant des propriétés du sérum et du sang normal, puis du mécanisme d'action de la transfusion sanguine dans les maladies infectieuses, nous a conduits à décrire les indications et applications cliniques de la transfusion sanguine dans certaines maladies infectieuses. Il s'agissait principalement de la fièvre typhoïde et des paratyphoïdes, de la septicémie à streptocoque ou à staphylocoque, de la rougeole, de la coqueluche, des oreillons, de la scarlatine, de la poliomyélite, de la brucellose, de la pneumonie à virus, du choc infectieux, des infections post-opératoires, de l'anurie dans la néphrite azotémique.

Nous avons ajouté à cette étude, une contribution personnelle basée sur le traitement de 56 enfants âgés de 1 mois à 9 ans. Ces sujets souffraient soit de furonculose récidivante, soit d'infections chroniques ou subchroniques des voies respiratoires: rhino-pharyngite récidivante, trachéo-bronchite, sinusite, etc...

Dans la majorité des cas, les résultats furent bons, voire même excellents. Dans la furonculose, la transfusion fit généralement cesser les récidives; quant aux infections des voies respiratoires, elles diminuèrent souvent de façon notable, ou guérèrent complètement, à la suite de transfusions.

Nous pensons que de petites transfusions, en apportant à un organisme déficient, les éléments dont il manque, et en stimulant sa défense, peuvent être un excellent appoint dans la lutte contre les infections. Si nous avons choisi dans cette thèse, que la furonculose et les infections des voies respiratoires supérieures, c'est que les autres affections que nous avons traitées ne comportaient pas suffisamment de cas pour que nous puissions en tirer des conclusions valables.

B i b l i o g r a p h i e

1. BARSİ, I. : A new Treatment for Rheumatoid Arthritis. Brit. Med. J., 2, 252, (1947).
2. BAZY : Cité par JEANNENEY, G. et RINGENBACH, G. (22).
3. BECKER, F.T. : Herpes Zoster Ophtalmicus. Archives of Dermatology and Syphilology, vol. 58 (Sept. 1948).
4. BLUMBERGER, K. : Behandlung der Bangschen Krankheit mit Bluttransfusion. Med. Klin., 34, 805 (1938).
5. BLUNDELL, J. : Cité par WIENER, A.S. (50).
6. BORDET, J. : Traité de l'immunité dans les Maladies infectieuses. (1939) Masson, Paris.
7. CANUYT, G. : La transfusion sanguine et les interventions chirurgicales. Rapport au 2ème Congrès Intern. de Transfusion sanguine, Paris, 1937.
8. CATHCART : Cité par BORDET, J. (6).
9. CHRISTOPHER, WREN et BOYLE : Cité par WIENER, A.S. (50).
0. CROCKER, VALENTINE et BRODY : Jour. Lab. and Clin. Med., 20: 482, (1932).
1. DeGOWIN, HARDIN et ELSEVER : Blood transfusion (1949), Saunders, Phila., Londres.
2. DENYS : Cité par WIENER, A.S. (50).
3. DUCLINE : Cité par JEANNENEY, G. et RINGENBACH, G. (22).
4. DUFOUR, A. et DES MESNARDS, G. : Anurie par néphrite aiguë azotémique. Guérison par exsanguino-transfusion (Méthode de Bessis). Journal d'Urologie Méd. et Chir., T. 55, No 1 - 2 (1949).
5. EMEREZ : Cité par WIENER, A.S. (50).
6. FRIEDENWALD, J.S. : Report of case of Herpes Zoster Ophtalmicus treated with Convalescent Serum. Bull. John Hopkins Hospital, 45: 193 (1929).
7. GUNDERSON, T. : Convalescent Blood for Herpes. Tr. Am. opht. Soc. 33: 508 (1935); Convalescent Blood for Treatment of Herpes Zoster ophtalmicus. Arch. opht., 24: 132 (1940).

18. HARVEY : Cité par WIENER, A.S. (50).
19. HUNSTIN : Journ. Méd. de Brux., 12: 436 (1914).
20. JEANNENEY, G. et CASTANET : Sélection des donneurs en vue de la Transfusion de sang. Progrès Méd., No. 24 (Juin 1938).
21. JEANNENEY, G. et RINGENBACH, G.: Traité de la Transfusion Sanguine (1940), Masson, Paris.
22. KEYNES, G.: Blood Transfusion (1949). Wright, Bristol, London.
23. KIMPTON et BROWN : J. Amer. Med. Assoc., 61: 117 (1913).
24. LANDSTEINER : Centralbib. f. Bakteriöl., 28: 357 (1900).
25. LANDSTEINER et WIENER : Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 43:223 (1940).
26. LANTIN et GUERRERO : Amer. Journ. of Med. Sciences, 191: 850 (1936).
27. LEVINSON, S.O. et LEWIN, Phil. : Infantile Paralysis Physicians Manual, State of Illinois, Department of Public Health, Circular No 87 (1942).
28. LEWINSOHN, R. : Clinical results in two hundred transfusions of citrated Blood. Amer. J. of the Med. Sci., (Fébruary 1919).
29. LIBAVIUS : Cité par WIENER, A.S. (50).
30. LOEPER, J. AUQUIER, L., DEBRAY, J. et FLURIN, R. : L'actualité Thérapeutique, deux nouveaux cas de néphrite aiguë traités par exsanguino-transfusion.
31. LOWER, R. : Cité par WIENER, A.S. (50).
32. LYONS : Journ. Amer. Med. Assoc., 105: 1972 (1935).
33. Mac GUINNESS, A.C., BRADFORD, W.L. and ARMSTRONG, J.G. : Production and use of hyperimmune human whooping-cough serum. J. Pediat., 16: 12, (1940).
34. Mac LEAN : Cité par RIDDELL : Blood Transfusion. Oxford University Press, (1939).
35. MARTIN DU PAN, R. et NEYROUD, M. : L'emploi du sang de placenta en Pédiatrie. Annales Pédiatrici (1950), Bâle.
36. MARTIN DU PAN, R. et RAZA, L.: Le traitement de certaines maladies infectieuses par le sérum humain. Journ. Suisse de Médecine (Février 1954).

37. MILEY, G.: Ultraviolet Bloog Irridation Therapy in acute Thyogenic Infections. *Amer. J. Surg.*, N.S., 57, 493, (1942).
38. MORGAN : *Med. J. Australia*, 2, 14 (1950).
39. OKAMOTO : Influence de la transfusion sanguine sur les fonctions du système réticulo-endothélial. *Journ. of Orient. Med.*, T. 23, P. 17, (1935).
40. OTTENBERG : *Journ. Exper. Med.*, 13: 452 (1911).
41. PETTIT, A. : Sérothérapie Antipoliomyélitique (1936), Masson, Paris.
42. RAMBAR : *Amer. J. Dis. Childr.*, 71 (1946).
43. RAMOS et MONTES : *Prensa Med. argent.*, 26: 2419 (1939).
44. RAMSON, NOGUCHI et LANDSTEINER : Cité par BORDET, J. (6).
45. REBBECK, E.W. : Ultraviolet Irridation of Autotransfused Blood in the Treatment of Postabortinal Sepsis. *Ibid.*, N.S. 55, 476 (1942).
46. RENAULT, P. : L'immuno-transfusion dans la pratique médicale. *La méd. Intern. Illus. Tr. 2 d* (1932).
47. SCHULTZ : *Berlin. Klin. Woch.* 47 : 1407-1437 (1910).
48. SCHWARTZ : Cité par BORDET, J. (6).
49. SOHIER, R. : Vaccination contre les Maladies Contagieuses de l'enfance. Paris, 1952, p. 277.
50. WIENER, A.S. : Blood groups and Transfusion. (1946). Thomas, Illinois, U.S.A.
51. WRIGHT, E., COLEBROOK, L. et STORER, J. Nouveaux principes d'immunisation à la thérapeutique vaccinnante. *Ann. de l'Institut Pasteur*, (Février 1923).

